FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

N° 171

PAR

A. GIRAUD

TRAITEMENT

DES FORMES GRAVES DE LA GRIPPE

PAR LE NOVARSENOBENZOL

Président : M. WIDAL, *Professeur.*

PARIS
VIGOT FRERES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SÉBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBOULLET	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

MM. le Professeur LANDOUZY (in memoriam).
le Docteur ARROU.
le Professeur agrégé ALGLAVE.
le Docteur FREDET.
le Docteur CLAISSE.
le Docteur BRUHL.
le Docteur RIST.
le Docteur THIBIERGE.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur WIDAL

Après un silence de trente ans pendant lequel les milieux médicaux eux-mêmes semblaient avoir oublié sa véritable physionomie, la grippe est apparue de nouveau en France vers le milieu de l'année 1918 avec les caractères d'exceptionnelle gravité dont ceux-là seuls avaient gardé la mémoire qui avaient assisté à la grande épidémie de 1889-1890.

Exceptionnellement grave, la nouvelle épidémie le fut à la fois par son universalité, par l'extrême virulence de son agent pathogène et par la fréquence des complications pulmonaires qui, avant toute autre cause, contribuèrent à rendre si élevé le taux de la mortalité.

Ce fut la pandémie grippale et, dans la presse, l'autorité des Sociétés savantes et les injonctions même de la censure n'arrivaient pas toujours à faire disparaître sous la plume des journalistes, les mots de peste, de choléra, hypothèses évidemment fausses, mais qui traduisaient bien l'angoisse générale devant la gravité et la soudaineté du mal.

Nous devons à la vérité, de dire que sous la brusquerie de cet assaut, le corps médical fut quelque peu pris au dépourvu.

Tandis que les données bactériologiques antérieures

étaient ébranlées par les nouvelles recherches, on n'arrivait qu'après une assez longue période de tâtonnnements à grouper un faisceau de moyens thérapeutiques susceptibles de lutter avec succès contre l'infection grippale.

Mais parmi les différentes médications proposées (quinine, métaux colloïdaux, vaccinothérapie, sérothérapie, etc...) aucune ne parut posséder l'action véritablement spécifique qui lui permît de supplanter les autres, ni surtout d'écarter les nouvelles initiatives.

C'est dans ces conditions que sur le conseil et sous la direction de notre maître le Docteur Bruhl, nous avons essayé de traiter par le novarsénobenzol les nombreux grippés qui entraient quotidiennement dans notre service.

Mais avant d'aborder le corps du sujet, qu'il nous soit permis d'indiquer par quelles voies, sous l'influence de quelles considérations nous avons été conduit à expérimenter cette nouvelle méthode de traitement.

Depuis que, par l'œuvre fondamentale du Professeur A. Gautier les composés organo-arsénicaux ont été introduits dans le domaine de la thérapeutique ils n'ont cessé d'étendre le champ de leur action en même temps qu'une série de travaux (parmi lesquels nous retiendrons surtout ceux d'Ehrlich et de Mouneyrat) groupaient autour du noyau primitif anilarsénié des chaînes fonctionnelles susceptibles d'augmenter, de diversifier son action thérapeutique ou de le rendre plus maniable.

Ainsi après l'arsénaniline (découverte en 1863 par un chimiste français Bechamp et depuis revenue d'Alle-

magne en France sous le nom d'atoxyl) naquirent l'hectine, l'arsénobenzol et enfin le novarsénobenzol qui doit à son maniement facile d'être devenu la médication de choix.

POUVOIR ANTI-INFECTIEUX DE L'ARSÉNOBENZOL

Tandis que se perfectionnait et se développait ainsi la nouvelle méthode une idée (qui n'a peut être pas encore épuisé toutes ses conséquences) se dégageait : celle du pouvoir anti-infectieux général des composés organo-arsénicaux et en particulier du novarsénobenzol.

A la suite de travaux récents, l'efficacité de ce médicament (réservé tout d'abord au seul traitement de la syphilis) semble devoir être admise à l'égard de tout un groupe de parasites : les protozoaires.

Cette idée a été précisée notamment par les travaux de M. Ravaut à qui nous emprunterons la plus grande partie de ce paragraphe de notre étude.

Le groupe entier des protozoaires (flagellés, rhizopodes et sporozoaires) est, bien qu'à des degrés divers, sensible à l'action de l'arsénobenzol.

C'est sur le groupe des flagellés que se manifeste avec le plus de netteté l'influence de ce médicament.

Il nous suffira de rappeler les effets décisifs obtenus dans le traitement de la syphilis par la méthode d'Ehrlich, et, bien que, contrairement à l'opinion de cet

auteur, le Salvarsan ne réalise pas la stérilisation complète de l'organisme, son action sur le tréponème pâle n'est plus discutable.

Sans quitter le même groupe de parasites, signalons les heureux résultats obtenus par l'emploi de l'arsénobenzol, dans le traitement du Pian (treponema pertenue).

Comme les tréponèmes les spirochètes subissent l'action de l'arsénobenzol, d'où les succès enregistrés grâce à ce médicament dans le traitement de l'angine de Vincent, de la fièvre récurrente (spirocheta recurrentis), de la fièvre des Tiques (spirocheta Duttoni).

Enfin, parmi les flagellés, un groupe se montre tout particulièrement sensible à l'action des composés organo-arsénicaux : celui des trypanosomidés. Leishmania et trypanosoma : nous n'aurons besoin sur ce point que de rappeler les beaux travaux de R. Koch sur le traitement de la maladie du sommeil.

Nous devons aux occasions que la guerre a fournies à certains expérimentateurs de pouvoir affirmer aujourd'hui l'influence heureuse exercée par le novarsénobenzol sur l'évolution de l'amibiase et du paludisme.

Dans l'amibiase, les résultats sont des plus nets. Rien ne les résumera mieux que cette observation empruntée à M. Ravaut et dans laquelle sont comparés les traitements par l'arsénobenzol et par l'émétine qui (est-il besoin de le rappeler) représentait et représente sans doute encore pour certains jusqu'à ce jour la médication de choix.

« Chez un malade dit M. Ravaut nous avons pu comparer la valeur relative de l'émétine et de l'arséno-

benzol. Les selles étaient riches en kystes d'E. Coli et d'E. dysenteriæ. Il a reçu pendant dix jours 0 gr. 04 d'émétine par jour. Les kystes d'E. dysenteriæ disparurent au quatrième jour mais reparurent au dixième jour. Aucune des autres variétés de kystes que contenaient les selles (kyste de lamblia et de flagellés) ne disparut. Huit jours après nous avons fait prendre à ce malade 0 gr. 10 de novarsénobenzol en capsules par jour et pendant dix jours.

« Les kystes disparurent pendant plusieurs semaines d'observation, sauf ceux de lamblia qui cependant diminuèrent considérablement de nombre ».

Le même auteur a expérimenté l'arsénobenzol chez les paludéens; toutefois il ne va pas jusqu'à lui attribuer une action nettement spécifique. L'arsénobenzol agirait plutôt selon lui en stimulant les fonctions de l'organisme.

Dès 1916, dans son service à l'hôpital militaire du collège Rollin, M. le Docteur Bruhl traitait par l'arsénobenzol une vingtaine de paludéens qui s'étaient montrés rebelles à la médication quininique. Les résultats furent des plus satifaisants. Une injection de 0 gr. 30 suffit à juguler immédiatement les accès fébriles. Quelques récidives survenues après plusieurs semaines d'apyrexie furent aussitôt arrêtées par une nouvelle injection.

En résumé, action nette sur tout le groupe des protozoaires, plus particulièrement marquée toutefois à l'égard des flagellés et des rhizopodes.

Ce pouvoir anti-infectieux de l'arsénobenbol reste-t-il limité à ces parasites ?

Nombre d'auteurs ne l'ont pas pensé, notamment en Allemagne, et nous croyons intéressant de rappeler, bien que les résultats demeurent encore incertains, que la médication organo-arsénicale fut tentée dans plusieurs maladies infectieuses aiguës, et en particulier dans la rougeole, la variole, la scarlatine (Klemperer et Lenzmann).

Nous rapporterons encore que dans les *Annales* de Merck (1912), on signale les bons résultats obtenus en médecine vétérinaire par l'emploi de l'arsénobenzol dans le traitement de la pneumonie contagieuse, affection qui par la gravité de son pronostic et par son très grand pouvoir contagieux affecte (sans qu'on veuille pousser trop loin l'analogie), une certaine ressemblance avec la forme pulmonaire de la grippe.

Creusant cette idée du rôle anti-infectieux de l'arsénobenzol, MM. Bruhl et Michaux ont voulu rechercher systématiquement la valeur antiseptique de ce médicament.

Qu'on veuille bien nous permettre de rappeler ici succinctement les résultats intéressants, et du reste susceptibles de développement ultérieur, auxquels ces auteurs sont arrivés.

Leurs études ont porté sur le streptocoque, le staphylocoque et le proteus. Ensemençant des milieux culturaux additionnés respectivement d'une solution de novarsénobenzol à

1 p. 5.000
1 p. 2.000
1 p. 1.000
1 p. 500

ils ont après numération des colonies enregistré les résultats suivants :

a) *Streptocoque.*

On compte au bout de 24 heures :

200 colonies dans le tube témoin.
125 dans le tube additionné de novarsénobenzol à 1 p. 5.000.
30 avec la solution de 1 p. 2.000.
0 — 1 p. 1.000.
0 au bout de 36 heures avec la solution à 1 p. 500.

b) *Staphylocoque.*

Ce microbe n'est combattu efficacement que par des solutions plus concentrées à 1 p. 500 par exemple.

c) *Proteus.*

On observe les mêmes résultats que pour le staphylocoque.

On ne saurait donc, concluent MM. Bruhl et Michaux, nier le pouvoir antiseptique du novarsénobenzol. Il est très inférieur à celui du sublimé, de l'acide phénique et des autres antiseptiques, mais son pouvoir antiseptique modéré permet d'admettre qu'il est moins nocif pour les cellules de l'organisme et autorise l'extension de son essai au cours des diverses infections.

Nous terminerons ce chapitre en rappelant que, dans son rapport à la Société de biologie sur l'état actuel de la question des antiseptiques, M. Carnot cite les tra-

vaux de Colibrook et Douglas recommandant l'emploi de l'arsénobenzol contre le staphylocoque et conclut en affirmant sa confiance dans l'avenir de l'arsénobenzol en tant que médicament antiseptique.

On a, dit-il, cherché expérimentalement avec les méthodes systématiques de la synthèse chimique à perfectionner les antiseptiques. Sur divers radicaux organiques ou organo-métalliques, on a greffé des chaines latérales susceptibles d'en modifier la fixité, la toxicité et le pouvoir antimicrobien ; on sait à quels beaux résultats expérimentaux on est déjà parvenu, notamment avec les composés arsénico-organiques dont l'arsénobenzol est, jusqu'ici, le type le mieux étudié. Nul doute que dans cette voie, de nouvelles découvertes ne modifient profondément les conditions de l'antisepsie interne.

ROLE POSSIBLE DES SPIROCHÈTES DANS L'ÉTIOLOGIE DES COMPLICATIONS PULMONAIRES

Nous nous excuserons de nous être étendus peut-être un peu longuement sur cette partie de notre étude en rappelant que c'est surtout la notion (nous serions tentés de dire la conviction) de son pouvoir anti-infectieux général qui nous a incités à expérimenter le novarsénobenzol dans le traitement de l'infection grippale.

Mais, à cette raison d'ordre doctrinal allaient bientôt s'en ajouter d'autres tirées de l'étude même de la

maladie, les unes résultant des recherches bactériologiques, les autres découlant de l'examen clinique des malades.

Plusieurs auteurs en effet signalaient à peu près simultanément la présence dans les crachats des grippés de très nombreux spirochètes. Nos recherches personnelles nous avaient conduit aux mêmes résultats. Toutefois nous préférons laisser sur ce sujet la parole à M. de Verbizier qui, dans une communication à l'Académie de Médecine en date du 8 Octobre 1918, précisait ce point particulier de l'étude bactériologique de la grippe.

Ayant relevé dans les crachats des grippés la présence de pneumocoques, de streptocoques et d'une très grande quantité de coco-bacilles, gram-négatifs qui, selon lui, sont très vraisemblablement des bacilles de Pfeiffer. M. de Verbizier ajoute qu'il a été frappé de trouver dans la plupart des préparations une très notable quantité de spirochètes.

Il n'est pas rare, dit-il, d'en compter cinq ou six par champ microscopique.

Après avoir décrit ces spirochètes (qu'il divise en deux groupes au point de vue morphologique : une grande forme à spires larges et une petite forme à spires serrées) et donné des détails sur la technique de leur coloration, M. de Verbizier conclut par ces considérations :

1° Des recherches ultérieures doivent être tentées : recherche des spirochètes dans les organes, le sang, les urines pour savoir s'il s'agit d'une spirochétose maladie

générale, ou d'une localisation de ce germe à l'appareil broncho-pulmonaire.

2° Tout ce que nous connaissons de la gravité de la grippe qui sévit en ce moment, de son énorme contagion, joint à la présence si fréquente de spirochètes dans les crachats doit nous pousser à rechercher la part qui revient à ce germe dans la gravité et la diffusion de la maladie.

3° Bien qu'encore très incomplètes, l'auteur estime devoir transmettre les résultats de ses recherches qui, si elles étaient confirmées, auraient le plus grand retentissement au point de vue prophylactique et thérapeutique.

Il conclut en proposant de rechercher l'action des arsénicaux divers et de l'arsénobenzol en particulier vis-à-vis d'une affection dont la rapidité d'évolution et la gravité nous trouvent actuellement désarmés ».

L'examen clinique semblait du reste corroborer ces données bactériologiques.

Il était en effet impossible de ne pas être frappé par la fréquence des lésions hémorragiques (épistaxis, pneumonies accompagnées de véritables hémoptysies) tous symptômes observés couramment au cours des spirochétoses et notamment dans la forme broncho-pulmonaire de la maladie d'Inada, importée d'Extrême-Orient en France et dont M. Violle de Marseille et à sa suite MM. Sasportes, Marcel Garnier, Reilly, Martin et Petit ont fait connaître la symptomatologie et l'extrême gravité.

On comprend aisément pourquoi ces considérations d'ordre clinique et bactériologique nous confirmèrent dans notre dessein d'expérimenter un médicament dont l'action à l'égard des spirochètes est particulièrement efficace.

En résumé, nous trouvant en présence d'une maladie infectieuse extrêmement grave, dont l'étiologie demeurait et demeure encore entourée d'obscurité nous avons tenté d'employer le novarsénobenzol en nous basant sur la double considération suivante :

A. — Pouvoir antiseptique de l'arsénobenzol mise surtout en lumière par son action sur les protozoaires.

B. — Possibilité d'un rôle joué par les spirochètes dans l'étiologie de la grippe ou tout au moins de ses complications pulmonaires.

TECHNIQUE DE LA MÉDICATION

L'idée de traiter une maladie infectieuse aiguë par l'arsénobenzol pouvant paraître *à priori* assez audacieuse, nous avons, dans nos premiers essais, conduit le traitement avec une extrême prudence. Nous réservant de juger à la lumière des résultats l'opportunité d'administrer l'arsénobenzol par voie intra-veineuse, nous avons préféré utiliser tout d'abord la voie buccale.

Pour cela, nous avons recours, à des comprimés renfermant chacun 0 gr. 10 de novarsénobenzol, que

M. Ravaut avait déjà utilisés dans le traitement d'autres maladies, de l'amibiase notamment.

Nous avons prescrit couramment trois ou quatre comprimés par jour, la médication étant poursuivie jusqu'à la sédation nette des symptômes généraux. Dans certaines formes prolongées cette médication a été continuée pendant quinze jours. La tolérance habituelle des malades à l'égard de l'arsénobenzol est surprenante.

Certains malades ont absorbé la dose qui paraîtra considérable de plusieurs grammes d'arsénobenzol et cela sans le moindre accident, incident ou inconvénient attribuables à la médication.

Encouragés par l'innocuité des doses élevées, nous avons eu alors recours, surtout dans les formes très graves, aux injections intraveineuses. La technique par nous employée, pour ces injections, ne diffère en rien de celle communément adoptée.

Les doses ont été de 0 gr. 30 en moyenne.

Suivant les indications la médication, a été renouvelée soit pendant deux ou trois jours consécutifs, soit à un intervalle de deux ou trois jours.

Ajoutons que le traitement par injection a été complété au besoin par le traitement interne au moyen de comprimés dans l'intervalle des injections.

INDICATIONS. — CONTRE-INDICATIONS

Nous avons traité indifféremment toutes les formes graves de grippe par le novarsénobenzol.

Jamais nous n'avons observé un accident imputable à la médication, ni élévation brusque de température (comme dans le traitement par les métaux colloïdaux) ni vomissements, ni bouffées congestives, ni éruptions cutanées, ni accidents nerveux, bref aucun des accidents ou incidents si variés (et tendant du reste chaque jour à diminuer de fréquence et d'importance) que l'on enregistre dans le traitement de la syphilis par les composés organo-arsénicaux.

Il n'existe pas à notre connaissance de contre-indication à l'emploi de l'arsenobenzol. Aussi bien nous avons employé le traitement le plus énergique dans les formes les plus graves.

Le mauvais fonctionnement du filtre rénal lui-même (fait qui pourra surprendre ceux qui manient quotidiennement le Salvarsan dans le traitement de la syphilis) ne nous a pas paru devoir être considéré comme une contre-indication. On trouvera plus loin l'observation de Mme F. qui bien que présentant une albuminurie massive et un état général extrêmement grave a reçu à deux jours d'intervalle deux injections intraveineuses de novarsénobenzol, puis à trois reprises trois fois trois comprimés d'arsénobenzol et qui est sortie du service

complètement guérie et sans traces d'albumine dans ses urines.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'un cas de grippe plus caractéristique est, sur ce point, l'observation suivante que nous devons à MM. Bruhl et Michaux. C'est celle d'une malade entrée dans le service dans un état extrêmement grave, anurique, presque urémique, considérée comme perdue et chez laquelle en désespoir de cause, pour faire quelque chose, on tenta une injection d'arsénobenzol.

Mme D..., 24 ans, sans profession, entrée le 4 Février pour anurie et stomatite ulcéro-membraneuse, douleurs abdominales assez violentes avec céphalée.

A l'interrogatoire, on obtient l'aveu d'une injection d'une solution de sublimé qu'on prétend avoir été seulement vaginale, injection pratiquée le 30 Janvier vers 14 heures et suivies de l'expulsion d'un fœtus de 3 à 4 mois; le soir même apparaissent des douleurs gingivales accompagnées de goût métallique dans la bouche; la stomatite se précisera dans les jours qui suivent.

Depuis la veille de son entrée (3 Février), la malade n'émet plus une goutte d'urine:

4 Février. — Stomatite ulcéro-membraneuse, très fétide avec fausses membranes s'étendant au pharynx et tapissant la luette et les amygdales, pouls petit à 130, tension artérielle (au Pachon) 11-7; température 38°5.

Le cathétérisme de la vessie ne permet de retirer qu'une goutte d'urine très pâle et très albumineuse.

5 Février. — Etat stationnaire, injection intraveineuse de novarsénobenzol et attouchement des lésions pha-

ryngées à la poudre d'arsénobenzol. Le soir même un cathétérisme permet de retirer la valeur de deux tubes à centrifuger d'urines, albuminurie massive, nombreuses cellules en raquette, pas de sable.

6 Février. — La malade éprouve une envie d'uriner brusque et émet dans son lit avant qu'on puisse les recueillir 30 à 40 grammes d'urine environ. Nouvelle injection de 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

7 Février. — 150 grammes d'urine au tube d'Esbach; 8 grammes d'albumine par litre.

8 Février. — 400 grammes d'urine. Nouvelle injection de 0 gr. 45.

A partir de ce jour, la malade s'améliore rapidement.

Dès le 15, la malade urine régulièrement un litre à un litre et demi par jour.

Les urines ne contiennent plus que deux grammes d'albumine par litre. Elle commence à s'alimenter.

Le 9 Mars, elle sort très améliorée; à ce moment, il n'y a plus qu'un gramme d'albumine par litre d'urines.

La malade a été suivie depuis lors, elle va très bien et a repris sa vie et son alimentation normales.

Jointe aux résultats que nous avons obtenus dans le traitement de la grippe, cette observation nous permet de conclure à l'innocuité à peu près absolue du novarsénobenzol dans le traitement des maladies infectieuses aiguës.

RÉSULTATS

Le traitement par le novarsénobenzol nous a paru exercer une influence favorable des plus nettes sur les différents symptômes de la grippe. Toutefois, il importe de distinguer, car l'amélioration n'est pas pour tous aussi franche, ni surtout aussi rapide.

La fièvre est l'élément contre lequel le novarsénobenzol semble agir avec le plus de bonheur.

C'est surtout en examinant les courbes thermiques des malades que l'on peut apprécier l'efficacité de la médication organo-arsénicale. La défervescence est habituellement précoce et rapide; cependant on relève des types différents.

a) Répétons tout d'abord que jamais nous n'avons noté d'élévation brusque de la température consécutive à une injection de novarsénobenzol.

b) Exceptionnellement l'on rencontre l'un des deux types suivants :

1° Défervescence lente en quatre à cinq jours et par petites oscillations.

Ce type s'observant de préférence dans le traitement par voie buccale.

2° Défervescence brusque (en 24 heures et souvent moins) suivie habituellement d'une réascension terminée elle-même par une chute suivant le type habituel que nous allons indiquer plus loin.

Cette forme de courbe thermique se rencontre surtout à la suite des injections intraveineuses.

c) La forme de beaucoup le plus souvent observée est une défervescence rapide, ordinairement en deux jours et en deux oscillations d'égale importance, ramenant la température de 40°, 41° à 38° où elle se maintient quelques jours, puis décroit progressivement jusqu'à la normale à mesure que s'améliorent les autres symptômes.

Le facies et l'aspect général du malade. — Sont très heureusement et très rapidement influencés par le traitement arsénical : la cyanose, la lividité disparaissent ordinairement dès le lendemain du jour où la médication a été instituée en même temps que la prostration profonde du malade fait place à un état général meilleur.

Le pouls. — Suit une courbe à peu près parallèle à celle de la pression artérielle; il devient moins fréquent et mieux frappé. La pression artérielle s'élève.

Urines. — L'appareil urinaire est lui aussi un des premiers à traduire l'efficacité du traitement.

Les urines deviennent plus abondantes.

Parfois l'amélioration est si rapide que l'on assiste à une véritable crise urinaire coïncidant avec l'amélioration des autres symptômes généraux.

Les signes fonctionnels. — Sont plus lents à se modifier. La dyspnée persiste souvent tandis que les signes généraux sont en pleine voie d'amélioration.

De même la toux et l'expectoration.

Les signes physiques. — Comme on pouvait s'y attendre sont les plus lents à disparaître. Ils continuent à évoluer alors que déjà l'ensemble des symptômes

généraux et fonctionnels permet de porter un pronostic très favorable.

Tels sont les résultats que d'une façon à peu près univoque nous avons observés chez chacun de nos malades.

La statistique, dont on trouvera plus loin un tableau détaillé, permettra d'apprécier les résultats d'ensemble.

Certes cette statistique ne saurait avoir qu'une valeur relative. Toutefois sa valeur sera sans doute renforcée par cette considération que les formes bénignes, d'allure franche, paraissent comporter un pronostic favorable ont été délibérément écartées et traitées par la quinine, les divers métaux colloïdaux (l'or notamment) et autres médications classiques.

Avant de commencer le traitement nous avons, en général laissé les malades quarante-huit heures en observation afin d'éliminer les cas favorables que le séjour à l'hôpital avec les soins généraux qu'il comporte améliore ou guérit.

Nous avons aussi fait une sélection et quoique les appréciations des résultats thérapeutiqués soient très difficiles nous croyons nous être placés dans les meilleures conditions pour juger de la valeur du médicament.

Notre statistique porte sur 138 cas de grippe admis dans notre service entre le 15 Septembre et le 4 Novembre 1918, sur lesquels 38 ont été soumis à la médication arsénicale depuis le 11 Octobre. Encouragés par nos premiers résultats nous avons continué avec un succès croissant nos recherches depuis cette date.

Du 15 Septembre au 10 Octobre nous avons pu soigner 54 grippés dont 8 sont morts, soit une mortalité de 15 p. 100.

Du 11 Octobre au 4 Novembre, nous avons traité 84 cas de grippe dont 14 ont été suivis de décès, soit 17 p. 100.

Dans cette série de 84 cas, 38 parmi les plus graves ont été soumis à la médication arsénicale avec 8 décès, soit une mortalité de 1 p. 100.

Dans cette statistique nous comptons 10 hommes dont 3 sont morts; 5 représentaient la forme la plus dramatique; ils ont subi des injections intraveineuses; 3 ont guéri, 2 sont morts le premier et le deuxième jour de leur admission.

D'autre part, nous avons traité 28 femmes; 13 présentaient les apparences des formes graves; elles ont été traitées par des comprimés seulement, ces 13 femmes ont toutes guéri. Les 15 autres femmes paraissaient dans un état désespéré, 6 ont été traitées par les injections et 9 par des comprimés.

Sur cette série nous n'avons eu que 5 décès, dont 3 dans la nuit même ou le lendemain de leur admission.

En terminant ce bref commentaire de notre statistique nous tenons à insister encore une fois sur ce fait que, plus que le nombre des cas à évolution favorable observés après l'institution du traitement arsénical, ce sont les conditions dans lesquelles nous l'avons appliqué qui ont déterminé notre confiance dans l'efficacité de la méthode.

C'était, en effet, pour le plus grand nombre des

malades que nous avons traités, le tableau d'une asphyxie suraiguë, tel qu'il est donné de l'observer dans l'œdème aigu du poumon ou tel encore que nous l'avons rencontré nous-mêmes au cours de cette guerre chez les grands intoxiqués par les gaz chlorés ou par l'hypérite, malades impressionnants par leur visage livide, cyanosé et par leur état de prostration profonde.

Nous ne saurions trop répéter qne nos essais ont porté le plus souvent sur ces cas absolument désespérés.

OBSERVATIONS

Observation 1.

C. 27 ans, infirmière à l'hôpital Bretonneau, entrée le 9 Octobre.

Début. — Brusque il y a 8 jours par de la courbature avec céphalée, ascension de la température.

Actuellement. — Température 40°5. Pouls 130. Respiration 38. Malade très prostrée, faciès grippé, langue sèche rôtie, urines rares et foncées. Signes physiques pulmonaires : à gauche, foyer pneumonique à la base cependant souffle léger ne présentant pas nettement les caractères du souffle tubaire ; à droite : râles et frottements.

Traitement : Todd acétate, quinine, ventouses scarifiées, huile camphrée.

Le 11 Octobre. — Le foyer pneumonique de la base gauche s'est précisé. Etat général très mauvais.

Le 12. — Etat toujours aussi grave. Température 40°6. Pouls 140.

Le 13. — Température 40°8. On donne à la malade 3 comprimés de novarsénobenzol.

Le 15. — Faciès beaucoup meilleur. Température 39°.

(1) Nous n'apportons ici que les observations les plus représentatives des différents cas que nous avons observés, regrettant que des considérations d'ordre matériel nous aient contraint de faire un choix aussi limité parmi les très nombreux documents que nous avons entre les mains.

Pouls 116, mieux frappé. L'état général s'est nettement amélioré. La malade émet un 1/2 litre d'urines très chargées.

Traitement : 3 comprimés.

Le 16. — Température 37°5. Pouls 110. Selles diarrhéiques. La malade se sent beauconp mieux.

Le 18. — Les symptômes généraux ont entièrement disparu; la malade commence à dormir la nuit.

Le 19. — On supprime les comprimés.

La malade sort du service le 1er Novembre entièrement guérie.

En résumé : forme très grave traitée par des comprimés d'arsénobenzol. Défervescence type en deux jours et en deux oscillations d'égale importance.

Observation 2.

B. 18 ans, garçon épicier, entré le 8 Octobre.

Début. — Brusque le 4 Octobre, céphalée, courbature avec toux.

Actuellement. — Température 40°6. Pouls, 120. Le malade n'est cependant pas déprimé. Insomnies sans délire. Toux pénible mais sans expectoration. Urines rares mais non albumineuses. Signes physiques pulmonaires : peu de symptômes; quelques râles de bronchite disséminés. Traitement : Todd, collargol, quinine, ventouses.

Le 11 Octobre. — Température 40°9; malade très déprimé, vomissements bilieux.

Le 12. — Nouveaux vomissements. État général très mauvais, l'auscultation revèle à la partie moyenne du poumon droit un foyer pneumonique avec souffle tubaire et très nombreux râles périphériques; à gauche, quelques râles fins à la base.

Traitement : 3 comprimés de novarsénobenzol.

Le 13. — Les vomissements ont disparu. Température

39°. Pouls, 80; les symptômes physiques persistent. 3 comprimés.

Le 14. — Température, 37°7. Pouls, 76. Urines, 1 litre. L'état général est beaucoup meilleur. Le malade tousse encore beaucoup à l'auscultation; le foyer pneumonique est toujours net : souffle et râles; un peu de gargouillement.

Le 15. — Légère réascension de la température à 38.

Le 19. — Le malade va tout à fait bien; la médication est supprimée.

Sort le 6 Novembre, parfaitement guéri.

Il s'agit donc là encore d'un cas de défervescence type en deux jours et en deux oscillations sous l'influence de la médication novarsénicale.

Observation 3.

X..., 26 ans, garçon livreur; entré le 8 Décembre 1918.

Début. — Il y a cinq jours par de la céphalée avec courbature, vomissements, épistaxis.

Actuellement. — Malade très prostré, anhélant et cyanosé; très mauvais état général. Température, 39°5; Pouls 128. Respiration 42; la langue est sale.

Examen stéthacoustique : poumon gauche : nombreux râles sonores disséminés; poumon droit : gros bloc pneumonique de la base droite, souffle tubaire.

Urines rares et chargées; pas d'albumine.

9 Décembre. — Etat général toujours très mauvais. Température, 40°2. Pouls, 120. Respiration 40; phénomènes ataxo-adynamiques, état délirant. Persistance du foyer pneumonique à la base droite; apparition de nombreux râles crépitants et sous-crépitants à la base gauche.

10 Décembre. — Température 40°, malade toujours très agité, délire.

Injection de 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

11 Décembre. — Etat général meilleur. Température 38°4. Pouls, 110. Respiration 40; foyer pneumonique de la base droite toujours net; à la base gauche, les râles paraissent moins nombreux.

12 Décembre. — Température, 37°2; le malade se sent mieux; les phénomènes ataxo-adynamiques ont disparu. La respiration est encore très gênée.

Le 15 Décembre, — Apyrexie complète; le malade commence à reposer pendant la nuit. Il a faim. Persistance de nombreux râles humides à la base droite. Les urines sont abondantes.

Sorti le 31 Décembre entièrement guéri.

Observation 4.

F...., 28 ans, vendeuse; entrée le 27 Octobre 1918.

Début. — Malade depuis 15 jours; début par douleurs articulaires avec céphalée. L'état semble s'être aggravé subitement depuis huit jours; la malade a présenté des vomissements très fréquents.

Actuellement. — Malade très postrée, très cyanosée. Température 40°5. Pouls 110, bien frappé. Respiration 38.

Signes d'auscultation : poumon gauche : respiration soufflante, râles fins; poumon droit : râles crépitants dans toute la hauteur, plus gros à la base, plus nombreux vers le sommet.

Cœur : mou, rythme presque embryocardique.

Rétention d'urines; grosse albuminurie.

Les vomissements ont disparu; selles diarrhéiques.

Traitement : Todd acétate, ventouses, quinine.

Le 28 Octobre. — Température, 40°5. Pouls 120. Respiration 40; injection intraveineuse de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

Le 29. — La malade se sent mieux; elle est moins cyanosée. Température, 39°. Pouls 116. Respiration, 40.

Foyer de râles sous-crépitants avec gargouillement à la base droite.

La rétention d'urine persiste.

Deuxième injection de 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

Le 30. — Température, 38°. Pouls 104. Respiration 42. La malade se sent mieux, la diarrhée a disparu. Signes d'auscultation : poumon gauche : très nombreux râles crépitants; poumon droit : foyer pneumonique à la base droite en voie de résolution.

Traitement : 3 comprimés d'arsénobenzol.

Le 31. — L'état général s'est nettement amélioré. Température, 37°5. Pouls, 92. Respiration, 42. A l'auscultation, râles moins nombreux.

Le 2 Novembre. — La malade a uriné seule la nuit pour la première fois; elle commence à avoir faim, le foyer de la base droite persiste. Température 37°. Pouls 112.

Le 4 Novembre. — La malade se plaint de la jambe gauche. On constate en effet une augmentation de volume du membre.

Le 5. — Œdème dur violacé de la jambe gauche, ascension de la température à 39°.

Le 9. — La malade ne perd plus ses urines; l'apyrexie est complète; le membre inférieur gauche est presque revenu à son volume normal.

Le 9. — La malade se sent beaucoup mieux; l'apyrexie est complète.

Sort le 23 Novembre entièrement guérie et ne présentant plus trace d'albumine dans les urines.

En résumé : forme très grave dans laquelle le traitement novarsenical (2 injections intraveineuses de 0 gr. 30 et 3 comprimés de 0 gr. 10) entraîne une défervescence complète en 3 jours.

Aucun accident du fait de la médication malgré une grosse albuminurie.

Observation 5.

B..., 22 ans, domestique, entre le 18 Octobre 1918; accouchée il y a un mois et demi, accouchement normal.

Début. — Malade depuis 15 jours, soignait sa sœur atteinte de la grippe.

Actuellement. — Température : 39°6; pouls : 115, très petit, respiration 34, malade très cyanosée, n'a pas uriné depuis la veille, ventre ballonné, globe vésical net. Asthénie énorme. Bronchoplégie.

Signes physiques pulmonaires; à droite : très nombreux râles de bronchite, obscurité respiratoire à la base; à gauche : foyer de pneumonie avec souffle tubaire et râles.

Cœur difficile à ausculter, tendance à l'embryocardie.

Traitement : 3 comprimés de novarsénobenzol. Todd, huile camphrée.

19 Octobre. — Malade très prostrée, extrêmement cyanosée, extrémités refroidies.

Température : 39°. Pouls : 118. Respiration : 40, très superficielle. Diarrhée jaune, fétide.

Signes pulmonaires. A gauche : foyer en voie de résolution; à droite : base très mate, foyer de râles crépitants.

Traitement : 3 comprimés de novarsénobenzol.

22. — Malade moins cyanique, facies meilleur.

Cependant température : 39°6. Pouls : 108. Respiration : 42.

Rétention d'urine; la malade est sondée.

Signes pulmonaires : à droite : diminution très notable des signes physiques; à gauche : souffle net à la partie moyenne.

Traitement : 3 comprimés.

24. — Etat général nettement meilleur; la malade est moins prostrée. La température baisse dans l'ensemble. Le pouls est encore rapide main plein. Rétention d'urines.

Traitement : 3 comprimés.

26. — Les signes physiques sont encore nets, mais l'état

général est meilleur. Température : 38°5. Pouls : 108. Respiration 32.

Traitement : 3 comprimés.

29. — Bon état général. Température 37°5. Pouls bien frappé. Pour la première fois, émission spontanée d'urines abondantes (1 litre 1/2).

31. — Bon état général. Persistance des signes d'auscultation.

Sort le 15 Novembre entièrement guérie.

En résumé : forme extrêmement grave, prolongée, heureusement influencée par la médication arsénicale. Malgré une rétention d'urines persistante, l'administration de 3 comprimés d'arsénobenzol par jour et pendant 15 jours est parfaitement supportée.

Observation 6.

F..., 25 ans, domestique, entrée le 13 Octobre.

Début. — Il y a huit jours, courbature, diarrhée.

Actuellement. — Malade très fatiguée, diarrhée abondante. Température 40°5. Pouls, 105. Respiration 39. Examen stéthacoustique : congestion pulmonaire bilatérale avec maximum à droite. Traitement : 3 comprimés d'arsénobenzol.

15 Octobre. — Congestion pulmonaire très marquée à droite. Nombreux râles fins. Expectoration fétide. Même médication.

16. — Malade très abattue. Pouls 110. Température 39°8.

17. — Nombreux râles fins à droite. Apparition d'un foyer pneumonique à la partie moyenne du poumon gauche. Quelques crachats purulents. Température 39°.

19. — Persistance des signes d'auscultation pulmonaire, gros râles humides à la partie moyenne du poumon gauche. Température 38°8. Délire.

20. — Réascension de la température à 40°5. La malade

est très déprimée. Pouls : 120. Respiration 40°. Signes d'auscultation inchangés.

22. — Etat général mauvais. Délire. Les signes physiques. ne se modifient pas.

24. — Le délire diminue, le facies est meilleur. Température 38°7. Pouls 110, bien frappé.

26. — Température 38°. Pouls 100. Signes physiques en voie de résolution ; la malade se sent mieux.

29. — Température 37°7. On supprime les comprimés de novarsénobenzol.

2 Novembre. — Température se maintient à 37°7. Les signes physiques sont encore très nets, la malade se sent bien mieux.

Sort le 11 Novembre entièrement guérie.

En résumé, forme très grave, prolongée, pendant laquelle la malade a pu recevoir impunément 3 comprimés de 0 gr. 10 par jour pendant 16 jours.

Observation 7.

X..., cuisinier, 16 ans ; entré le 29 Octobre 1918.

Début. — Brusque le 24 Octobre par des douleurs dans les côtés accompagnées de frissons. Courbature. Pas de céphalée ; épistaxis répétées.

Actuellement. — Etat général extrêmement grave. Température 40°2. Pouls 150. Respiration 42. Langue sale, lèvres fuligineuses.

L'auscultation du poumon révèle à la base gauche un gros bloc pneumonique ; à droite un foyer broncho-pneumonique plus limité. Traitement : à 4 heures une injection de 0 gr. 30 d'arsénobenzol.

30 Octobre. — Etat toujours très grave. Température 40°4. Pouls incomptable. Malade très agité. Délire. A l'auscultation, pneumonie bilatérale. Pas d'expectoration. Traitement :

nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

Crises épileptiformes pendant la nuit.

31. — Température 40°2. Pouls 132. Respiration 60.

Nouvelle injection de 0 gr. 30.

1er Novembre. — Facies vultueux.. Lèvres fuligineuses. Délire avec agitation. Dans la journée, le facies s'altère encore, les extrémités se cyanosent, le visage est pâle. Respiration bruyante et rapide. Température 40°. Pouls incomptable.

Décédé le 1er Novembre à 17 heures.

En résumé : forme extrêmement grave avec phénomènes nerveux très marqués. Le traitement par les injections intraveineuses de novarsénobenzol demeure inefficace.

CONCLUSIONS

1° L'étude des symptômes chez les grippés traités par le novarsénobenzol jointe à la statistique très favorable que nous donnons plus loin, nous permettent, croyons-nous, d'affirmer l'influence heureuse exercée par ce médicament sur l'évolution de l'infection grippale, influence se traduisant surtout par une sédation rapide des symptômes généraux, suivie à plus ou moins longue échéance de l'amélioration des signes fonctionnels, puis des signes physiques.

2° L'innocuité du traitement est absolue.

Aucune contre-indication ne mérite d'être retenue. Bien qu'ayant traité indistinctement tous les cas graves par l'arsénobenzol nous n'avons jamais noté le moindre accident ou incident résultant de la médication.

3° La tolérance de l'organisme à l'égard de l'arsénobenzol est remarquable. Dans certaines formes prolongées nous avons pu administrer des doses très élevées sans le moindre inconvénient.

4° La voie intraveineuse paraît devoir être préférée à la voie buccale dans l'administration du médicament, surtout pour les formes graves.

5° Nous pensons enfin que les résultats obtenus dans le traitement de la grippe par l'emploi du novarsénobenzol permettent d'envisager la possibilité de tentatives analogues dans les autres maladies infectieuses aiguës.

Certes, malgré ces conclusions favorables, nous n'avons nullement l'intention de prétendre que le novarsénobenzol doive remplacer les autres médicaments ni même leur être préféré. Toutefois l'absence de traitement véritablement spécifique nous met en droit de demander pour l'arsénobenzol, à côté des autres médicaments, une place dont l'importance reste évidemment à déterminer, mais que nous gardons le ferme espoir de voir grandir à mesure que, par les méthodes systématiques de la synthèse chimique, se perfectionneront les antiseptiques du groupe organo-arsénical.

Peut-être estimera-t-on que ces conclusions n'épuisent pas la totalité du problème posé au cours de cette étude. On a vu en effet que nous avions été amenés à tenter le traitement de la grippe par l'arsénobenzol en nous basant sur deux ordres de faits :

1° La notion du pouvoir anti-infectieux de l'arsénobenzol.

2° La possibilité d'un rôle joué par les spirochètes dans l'étiologie des complications pulmonaires.

Les résultats obtenus doivent-ils être considérés comme la conséquence de ces deux données théoriques?

L'arsénobenzol agit-il directement soit sur le spirochète, soit sur l'agent pathogène, inconnu de la grippe, ou plus simplement, comme le veut M. Renon, les bons effets observés doivent-ils être rattachés à l'action purement stimulante de la médication arsénicale? Voilà les questions qui se posent naturellement à l'esprit et que nous avons cru intéressant de soulever au cours de cette étude, mais sans trop vouloir préjuger des réponses qu'on pourra leur faire. Aussi bien n'était-ce pas là notre but. Nous avons voulu surtout apporter ici quelques observations scrupuleusement recueillies, laissant à d'autres, mieux avertis, le soin de construire sur l'armature rigide des faits l'édifice changeant de la théorie.

Vu : le Président,
F. WIDAL

Vu : le Doyen
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

STATISTIQUE

FEMMES

Age	Durée de la maladie avant l'entrée	Mode de traitement	Forme	Complications	Durée	Terminaison
27	8 jours	3 comprimés de 0 gr. 10 de novarsénobenzol pendant 5 j.	Extrêmement grave.	Bronchopneumonie double.	Chute en 2 jours.	Guérison.
26	8 jours	3 comprimés pendant 3 jours.	Grave.	Peu de signes physiques.	Chute brusque en 1 jour.	Guérison.
28	6 jours	2 injections intraveineuses de 0 gr. 30, 3 comprimés par jour pendant 7 jours.	Extrêmement grave.	Foyers bronchopneumoniques diffus. Rétention d'urine, grave albuminurie, coma, délire.	Chute en 3 étapes.	Guérison.
32	8 jours	3 comprimés pendant 6 jours.	Grave.	Pleuro-pneumonie droite.	Chute à 38° en 1 jour.	Guérison.
28	6 jours	3 comprimés.	Asphyxique complications nerveuses.	Foyers multiples de bronchopneumonie.		Mort.
29	8 jours	1 injection de 0 gr. 30, 3 comprimés pendant 5 jours.	Grave.	Congestion pulmonaire gauche. Dyspnée intense.	Chute au 13e jour.	Guérison.
30	8 jours	3 comprimés pendant 7 jours.	Grave.	Congestion pulmonaire droite, vomissements.	Chute en 4 jours.	Guérison.
26	4 jours	3 comprimés pendant 4 jours.	Gravité moyenne.	Congestion des 2 bases.	Chute en 4 jours.	Guérison.
22	15 jours.	3 comprimés pendant 14 jours.	Extrêmement grave asphyxi-	Accouchée depuis 1 mois. Broncho- pneumonie bilatérale. Rétention	Amélioration en 4 jours chute	Guérison.

		primés pendant 4 jours.			de traitement.	
	15 jours.	1 injection de 0 gr. 30.	Asphyxique.	Bronchopneumonie double.	Morte le jour de l'injection.	Mort.
29	8 jours.	3 comprimés pendant 8 jours.	Grave.	Pneumonie gauche, troubles psychiques.	Chute en 2 étapes.	Guérison.
28	9 jours.	3 comprimés pendant 4 jours.	Grave.	Congestion des deux bases surtout à droite.	Chute en 2 jours.	Guérison.
25	8 jours.	3 comprimés pendant 5 jours.	Extrêmement grave.	Gros foyer pneumonique à la base droite. Rétention d'urines. Délire.		Guérison.
20	5 jours.	3 comprimés pendant 2 jours.	Asphyxique.	Foyer bronchopneumonique à la base gauche.		Morte en 2 jours.
31		2 injections intraveineuses.	Extrêmement grave.	Congestion pulmonaire bilatérale chez un alcoolique, délirium tremens.		Mort.
25	8 jours.	3 comprimés pendant 3 jours.	Moyenne.	Congestion pulmo-bilatérale.	Chute en 2 jours.	Guérison.
16	2 jours.	3 comprimés pendant 4 jours.	Grave.	Bronchopneumonie bilatérale. Rétrécissement mitral.	Chute de la fièvre en 4 jours.	Guérison.
21		3 comprimés pendant 5 jours.	Moyenne.	Peu de signes physiques.	Chute en 2 étapes.	Guérison.
17	8 jours.	3 comprimés pendant 4 jours.	Moyenne.	Pneumonie droite.	Chute en 4 jours.	Guérison.

STATISTIQUE

FEMMES (*Suite*).

Age	Durée de la maladie avant l'entrée	Mode de traitement	Forme	Complications	Durée	Terminaison
28	2 jours.	3 comprimés pendant 8 jours.	Grave.	Congestion pulmonaire bilatérale.	Chute rapide à 38° réascension et chute en 2 jours à 37°	Guérison.
18	6 jours.	3 comprimés pendant 10 jours.	Grave.	Signes pulmonaires peu marqués, laryngo-trachéïte.	Amélioration en 3 jours.	Guérison.
29	8 jours.	3 comprimés pendant 8 jours.	Grave.	Congestion pulmonaire gauche.	Chute progressive.	Guérison.
30	2 jours.	3 comprimés pendant 4 jours.	Moyenne.	Température très élevée, pas de lésions pulmonaires.	Chute en 2 étapes.	Guérison.
29	7 jours.	4 injections de 0 gr. 30, comprimés dans l'intervalle.	Extrêmement grave.	Pneumonie double. Pleurésie purulente à gauche. Tentative de suicide.	27 jours.	Mort.
34	8 jours.	3 comprimés pendant 3 jours.	Moyenne.	Foyers congestifs aux deux bases surtout à gauche.	Chute en 3 jours.	Guérison.
26	8 jours.	1 injection de 0 gr. 30, 3 comprimés pendant 7 jours.	Extrêmement grave, forme asphyxique.	Pneumonie double. Cyanose ; prostration.	Chute à 37° après 6 jours de traitement.	Guérison.
29	4 jours.	3 comprimés pendant 7 jours.	Grave.	Foyers de bronchopneumonie disséminés.	Chute en 2 jours à 38°.	Guérison.
18	3 jours.	3 comprimés pendant 4 jours.	Moyenne.	Bronchopneumonie.	Chute brusque.	Guérison.

15	6 jours.	4 comprimés pendant 3 jours.	Moyenne.	Congestion pleuro-pneumonaire de la base.	16 jours.	Guérison.
17	6 jours.	3 comprimés pendant 5 jours.	Grave.	Bronchopneumonie double, pleurésie purulente.	Passé en chirurgie pour intervention.	Guérison.
32	15 jours.	1 injection intraveineuse.	Suraiguë.	Splénisation des deux poumons.	16 jours.	Mort.
16	5 jours.	4 injections intraveineuses.	Extrêmement grave.	Foyers de bronchopneumonie diffus.	8 jours.	Mort.
31	4 jours.	Comprimés.	Extrêmement grave.	Pneumonie double, péricardite.	8 jours.	Mort.
18	4 jours.	3 comprimés pendant 8 jours.	Grave.	Pneumonie et pleurésie.	1 mois 1/2.	Guérison.
18	8 jours.	Comprimés.	Extrêmement grave.	Bronchopneumonie bilatérale, asphyxie.	1 mois.	Guérison.
29	3 jours.	2 injections intraveineuses, comprimés pendant 4 jours.	Grave.	Congestion pulmonaire bilatérale.	14 jours.	Guérison.
18	15 jours.	2 injections, comprimés pendant 6 jours.	Très grave.	Foyers bronchopneumoniques bilatéraux.	Chute rapide de la fièvre à 38°.	Guérison.
41	1er jour.	1 injection; comprimés pendant 10 jours.	Grave.		Chute de la fièvre en 2 jours.	Guérison.

Coulommiers. — Imp. Dessaint et Cie, 41, rue de Melun.